

ASCO 2006

AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

※記載されている薬剤の効能・効果および用法・用量は、国内の承認内容と異なっている場合もありますのでご注意ください。

Abstract No: 517 Oral Session

転移性乳癌患者に対する第一次化学療法レジメンとしてのエピルビシン+パクリタキセル (EP) とカペシタビン+パクリタキセル (XP) の比較: AGO breast cancer study groupにおける多施設共同前向きランダム化比較第Ⅲ相試験の成績

2006年6月4日



H. Lueck
HSK Wiesbaden, Isernhagen,
Germany

アンスラサイクリン系、タキサン系、およびフッ化ピリミジン系薬剤は、乳癌に対する有効性が認められており、特にアンスラサイクリン系、タキサン系薬剤は術後補助化学療法ならびに転移性乳癌のKey Drugとなっている。アンスラサイクリン系薬剤はその有効性に基づき、転移性

乳癌に対する第一次化学療法レジメンとして汎用されているが、悪心・嘔吐などの急性毒性が比較的強く、また蓄積毒性として心毒性が懸念される。そこで代替となるアンスラサイクリン系薬剤を含まないレジメンが囑望されているのも事実である。

これまでの試験では、タキサン系薬剤に経口薬のカペシタビンを追加することで、転移性乳癌患者の全生存期間 (OS) が改善することが報告されており、ドセタキセルとカペシタビンの併用レジメンは、第Ⅱ相臨床試験において発熱性好中球減少症の発生頻度が低く、忍容性も良好であったことから、

今回Lueck氏らは、タキサン系薬剤+カペシタビン併用レジメンがアンスラサイクリン系薬剤を含むレジメンに劣らないことを示す目的 (非劣性試験) で、63施設の共同によるランダム化比較第Ⅲ相試験を行った。主要エンドポイントは無増悪生存期間 (PFS)、副次エンドポイントは毒性、および全生存期間 (OS)、奏効率 (RR)、およびQOL (EORTC-C30-Br23) とし、解析はすべてITTで行った。対象となった340例をエピルビシン60mg/m²+パクリタキセル175mg/m²を3週ごとに投与する群 (EP群: 170例) と、カペシタビン1,000mg/m²を1日2回 (day1-14)+パクリタキセル175mg/m² (day1) を3週ごとに投与する群 (XP群: 170例) に無作為に割り付けた (図1)。2群間に患者背景の偏りはなく、EP群とXP群の年齢中央値はそれぞれ56歳と55歳、ECOGのPerformance status (PS) は両群とも1以下、リンパ節転移陽性率はEP群が59%、XP群は55%であった (表1)。なお、投与サイクル中央値は両群とも6サイクルであった。追跡期間中央値が9.9カ月の時点で、PFSの中央値はEP群11.1ヵ月、XP群12.0ヵ月で有意差はなかった (図2)。RR (CR+PR) はEP群51%、XP群52%、OS中央値はそれぞれ24.0ヵ月と25.6ヵ月で、いずれも有意差はなかった (図3)。主な毒性は骨髄抑制であり、特にEP群ではグレード3~4の白血球減少が41%、好中

図1 治療スケジュール



表1 患者背景

n=340	EP群 (n=170)	XP群 (n=170)	p値
年齢中央値 (歳、範囲)	56 (20~75)	55 (29~75)	NS
ECOGのPS0~1 (%)	99	100	NS
初診時リンパ節転移陽性率 (%)	59	55	NS
ER/PR陽性率 (%)	74	72	NS
HER2陽性率 (%)	17	11	NS
転移部位			
2ヵ所以上 (%)	52	43	NS
臓器	47	56	NS
リンパ節	24	25	NS
補助化学療法 (%)	41	44	NS
アンスラサイクリン含有率 (%)	20	19	NS

球減少が52%と、XP群 (各12%、38%) と比べて多くみられたが、発熱性好中球減少症の頻度はXP群と同様に低かった (表2)。グレード3~4の非血液毒性では、EP群において悪心・嘔吐 (2%)、心毒性 (2%) が多い傾向がみられ、XP群で下痢 (5%) と手足症候群 (12%) が多い傾向であった (表3)。下痢と手足症候群の発現に関しては、それほど高頻度というわけではなく、カペシタピンの用量を減らすことで治療

継続が可能であった。Lueck氏は、「恐らく、医師や看護師の教育を徹底することで毒性の管理が改善し、重篤な毒性の頻度は低下するのではないかとコメントしている。以上のことから、「転移性乳癌患者に対する第一次化学療法レジメンとして、アンスラサイクリン系を含まないXP療法は、EP療法と同等の有効性を示しながら、毒性は比較的 low、EP療法の代替治療の1つの選択肢になりうる」とLueck氏は結論した。

図2 無増悪生存期間

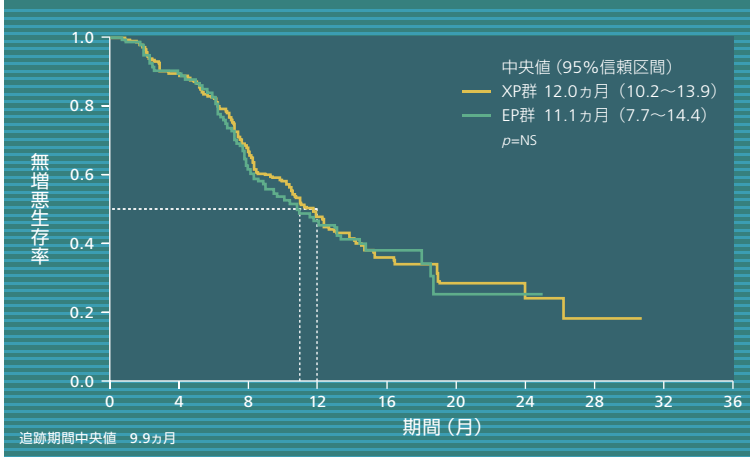


表2 グレード3~4の血液毒性

	EP群 (%) (n=160)	XP群 (%) (n=160)
白血球減少	41	12
好中球減少	52	38
貧血	1	3
血小板減少	3	1
発熱性好中球減少症	3	<1
好中球減少を伴わない感染	2	2

図3 全生存期間 (OS)

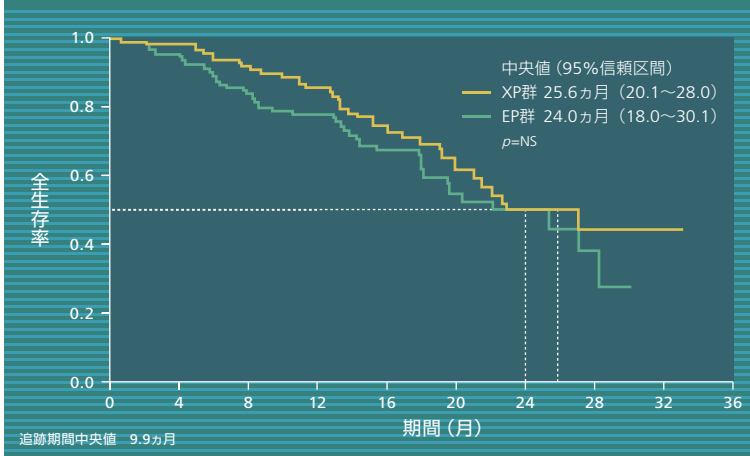


表3 グレード3~4の非血液毒性

	EP群 (%) (n=160)	XP群 (%) (n=160)
悪心・嘔吐	2	1
末梢神経障害	1	1
下痢	<1	5
手足症候群	0	12
無気力/倦怠感	6	4
心毒性	2	1
過敏性反応	<1	<1